STANFORD UNIVERSITY
MAR
8
1938
LIBRARY

Aus dem pathologischen Institut der Universität Heidelberg.
Vorstand: Prof. Dr. Schmincke.

Über die pathologische Anatomie der Encephalitis epidemica, an Hand der im pathologischen Institut der Universität Heidelberg zur Beobachtung gekommenen Fälle.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Kurt Egon Loose
aus Saarbrücken.

Buchdruckerei Thiele, Gütersloh i. Westf.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Heidelberg.
Vorstand: Prof. Dr. Schmincke.

Über die pathologische Anatomie der Encephalitis epidemica, an Hand der im pathologischen Institut der Universität Heidelberg zur Beobachtung gekommenen Fälle.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Kurt Egon Loose
aus Saarbrücken.

Buchdruckerei Thiele, Gütersloh i. Westf.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Der Referent: Prof. Dr. Schmincke.

Der Dekan: Prof. Dr. H. Runge.

1937

Mit der Beschreibung der Encephalitis epidemica (= Encephalitis lethargica nach Economo) als selbstständiges Krankheitsgeschehen durch Economo 1917/18, zog das Interesse für dieses neue Krankheitsbild weite Kreise. Französische Forscher, unter ihnen besonders Netter, gaben mit Recht der Encephalitis epidemica den Namen Economo'sche Krankheit; hat uns doch Economo als erster ein umfassendes klinisches, epidemiologisches wie auch pathologisch-anatomisches Bild dieser einzigartigen Erkrankung gegeben. Nach gleichzeitigen, weiteren Untersuchungen von Stern, Spatz, Pette, D. Marinesco-Baloi und vielen anderen deutschen und ausländischen Forschern, kristallisierte sich immer mehr das klare, einheitliche Bild der Encephalitis epidemica heraus. Nicht so, als ob nun diese Krankheit besondere pathognomische Einzelheiten zeigt, die man bei keiner anderen Hirnerkrankung findet, sondern durch die klare stets wiederkehrende Einheitlichkeit des anatomischen Bildes, die der Pathologe immer wieder mit Interesse beobachtet, während dem Kliniker es oft schwerfällt, aus der Fülle der wechselvollen Bilder der Encephalitis epidemica bestimmte Erscheinungen herauszuschälen. — So sehen wir gerade in dem stets sich wiederfindenden anatomischen Befund die Charakteristik der Encephalitis epidemica, als eine Krankheit sui generis, die auch wegen ihrer stürmischen Entwicklung eine gewisse Sonderstellung einnimmt. —

Das pathologisch-anatomische Bild der Encephalitis epidemica war so eine der besonderen Grundlagen, auf der Economo 1917 die Beschreibung und den Nachweis dieser neuen Erkrankung als Einheit aufbaute. Er wies mit Pette, Stern, Spatz und anderen erneut auf die Ähnlichkeit hin, die uns das Bild der Encephalitis epidemica mit der Poliomyelitis, Lyssa, Bornaschen Erkrankung der Pferde und der Staupe der Hunde gibt. — Wir fassen kurz den Rahmen des pathologischen Bildes unserer Encephalitis zusammen, um in ihn dann die gesamte Pathologie der Krankheit hineinzubauen. — Die Economosche Erkrankung ist eine nicht hämorrhagische, nicht eitrige, acute Entzündung der grauen Substanz, mit nahezu negativem makroskopischem Befund. Sie ergreift meist in kleinen Herden das ganze Nervensystem, vor allem aber, nach Economo, die Haube des Mittelhirns und deren Umgebung. —

Wie charakterisiert sich nun der specielle pathologisch-anatomische Befund unserer Encephalitis? —

Stern betont unter Verweis auf andere Autoren, wie Herxheimer, Wilson, Sigmund, Creutzfeld, ausdrücklich das Fehlen eines besonders großartigen makroskopischen Befundes und läßt dies das besondere Merkmal der Encephalitis epidemica sein. Auch Spatz läßt die Bedeutung des makroskopischen Befundes vor allem bei allen akuten Fällen stark in den Hintergrund treten, während Economo den makroskopischen Besonderheiten dieser Erkrankung mehr Aufmerksamkeit schenkt. Alle Autoren gipfeln aber — kleine Abweichungen ausgenommen, — in denselben Beobachtungen. Sie finden neben der immer unveränderten Dura eine pralle Gefäßhyperämie der weichen Hirnhautgefäße und Oedem der weichen Hirnhaut, sodaß bei starkem Vorhandensein die Arachnoidea von der Hirnoberfläche abgehoben erscheint. Diesen Beobachtungen schließen sich vor allem Dawson, Dimitz, Spatz und Herxheimer an. Das Großhirn ist ebenfalls stark ödematös durchtränkt und von weicher, matscher Konsistenz. Erwähnen wollen wir noch das durch die acute, pralle Hyperämie bedingte, auf dem Schnitt sichtbare, flohstichartige Hervortreten der gefüllten Gefäße der Rinde; hierauf weisen Stern und Spatz besonders hin. Blutungen sind sehr selten makroskopisch sichtbar, und ihr Vorkommen wird von Stern, Dawson, Spatz u. Pette häufig verneint, obwohl sich diese Forscher darüber klar sind, daß man in vereinzelten Fällen, wie in Zeiten schwerer Epidemien, doch einzelne hämorrhagische Fälle zu sehen bekommt, trotz des nicht hämorrhagischen, sondern mehr alterativ-entzündlichen Charakters der epidemischen Encephalitis.

Der mikroskopische Befund zeigt uns, von Unterschieden im Einzelfall abgesehen, bei fast allen Fällen (Economo, Stern, Spatz, Dias, Pette, Mc. Cordock, Dawson, De Crinis) typische Veränderungen, die wir mit Economo in 3 Gruppen zusammenfassen können, in: 1. Gefäßwandinfiltrate, 2. Gewebsinfiltrate, 3. Ganglienzelldegeneration im Sinne der Neuronophagie. Auf diese Einteilung stößt man bei vielen Autoren immer wieder.

1. Die Gefäßwandinfiltrate, oder ungenauer: perivaskuläre Infiltration genannt, finden sich hauptsächlich an mittleren und kleinen Venen. Wir finden hier streckenweise mit Infiltratzellen vollgepropfte Adventitialscheiden rings um das Lumen herum, die das Bild manschetten-(Economo), muff-(Spatz), oder auch mantel-(De Crinis) förmiger Anschwellungen um das Gefäßinnenrohr geben. Diese Infiltrate, die wir auch von Mc. Cordock, Dawson, Pette, Dias, Stern, Spatz u. a. hervorgehoben finden, bestehen hauptsächlich aus Lymphocyten, zahlreichen, aus ihnen ent-

standenen jungen Plasmazellen und Fettkörnchenzellen. — Häupt-li wies vermittels der Oxydase-Reaktion nach, daß diesen Infiltraten selten auch polynucleäre Leucocyten beigemischt sein können. Eckl, Da Fano, Spatz u. a. stützten diese Beobachtung. Wandern diese mesodermalen Infiltratzellen in das ektodermale Gewebe aus, und sammeln sie sich dort lokal an oder verbreiten sie sich diffus, so sprechen wir von:

2. Gewebsinfiltraten, d. h. unscharf begrenzten, fleckförmigen Zellproliferationsherden. Nicht alle solche infiltrierte Gewebsflecke stehen in unmittelbarem Zusammenhang mit den Gefäßwandinfiltraten; Economo, Spatz, Mc. Cordock, und De Crinis erwähnen die angebliche Selbstständigkeit solcher Infiltrate. Infolge der in den Gewebsinfiltraten schon frühzeitig zustandekommenden, starken Mobilisierung der Glia, besteht der größte Teil dieser Infiltrate aus Gliazellen, die „wie Soldaten im Glied meist zu 5,10 u. m. hintereinander im Gesichtsfeld liegen" (Economo). In dem Kreis der verschiedenartig proliferierten Gliazellen finden wir an erster Stelle, die an ihren länglichen Kernen erkennbaren „Hortega-Gliazellen" (Mikroglia). Neben diesen mobilisierten Mikrogliazellen beteiligen sich an der Proliferation auch die Makrogliazellen, um in späteren Stadien mehr in den Vordergrund zu treten (Spatz). In der Nähe größerer Ganglienzellen können wir öfters sogenannte Gliazellhaufen sehen, die dann: Gliarasen oder Gliarosetten: aufweisen.

3. Eng an die Veränderung des Nervenparenchyms im Sinne der Gewebsinfiltration schließt sich die bei Encephalitis epidemica regelmäßig vorhandene Ganglienzellentartung (Economo, Spatz, Zappert, Pette, Stern, Dawson) an, die zu vollkommener Zerstörung der Zelle führen kann. Von den einfachsten Graden der Zelldegeneration an geht der Weg des Zelluntergangs über die Wucherung der Trabantzellen, zur Umklammerung durch Gliazellen — die das Zellprotoplasma ganz aufsaugen können — bis zur echten Neuronophagie, die sich in dem Eindringen von Trabanten in das Ganglienzellinnere ausdrückt, um dann mit dem vollkommenen Verschwinden der Ganglienzelleiber zu enden. Die Ganglienzellumgebung ist dann mit Hortega- oder Oligodendrogliazellen ausgefüllt (Economo, Stern, Spatz). Auf Boden derartiger Substitution der Ganglienzellen durch gewucherte Gliazellen entstehen die Gliasterne, Gliarosetten oder Gliaknötchen (Spatz), deren Entstehung auf Grund der Neuronophagie oft im Mikroskop beobachtet werden kann. — Economo und Lorente unterstreichen die primäre Erkrankung der Ganglienzellen, als das Wesentliche und Typische der Encephalitis epidemica, als einer Polioencephalitis und weisen

darauf hin, daß diese degenerativen Vorgänge besonders gut bei pigmentführenden Zellen zu sehen sind. —

Nun ein Wort über die Lokalisation der Entzündungsherde! — Seit den eingehenden Beobachtungen von Economo, Stern, Spatz, Achard, Creutzfeld u. a. hat sich gezeigt, daß 1. die graue Substanz gegenüber der weißen bevorzugt ist (Polioencephalitis), und 2. der Hirnstamm als Prädilektionsort der Entzündung im Vordergrund steht. Im Hirnstamm sind es nach Economo hauptsächlich die Gegend um den Aquädukt, die Haubengegend, die Hinterwand, Boden und basalen Teile der Seitenwände des III. Ventrickels, welche encephalitische Herde aufweisen. Gegensätzlich hierzu heben andere Autoren entzündliche Veränderungen in der regio subthalamica, in der weißen Substanz, in den zentralen Kleinhirnkernen u. a. m. hervor. An die Darstellungen Economos lehnen sich eng diejenigen von Spatz, der die Regelmäßigkeit der besonderen Lage mit Nachdruck betont, Stern, Mc. Cordock, Zappert und Pette an. Französische Forscher wie Achard bekräftigen die Beteiligung besonders des Mittelhirns so stark, daß sie von einer „Mesencephalitis" sprechen. — Diese, betreffs der Häufigkeit der Lokalisation der Herde auseinandergehenden Beschreibungen der verschiedenen Autoren erklärt Economo in der Tatsache, daß scheinbar die Lokalisation der Erkrankung bei den verschiedenen Epidemien wechselt. —

In den inneren Organen finden sich wie fast alle Autoren gemeinsam aussagen, keine charakteristischen Befunde. Economo betont besonders die Seltenheit der hierbei sich findenden katarrhalischen Erkrankungen und der akuten Lungenprocesse, trotz naher epidemiologischer Beziehungen zwischen der Encephalitis epidemica und der Grippe. Mc. Cordock berichtet, daß von 63 seiner Fälle der vierte Teil intranucleäre Einschlüsse in den Tubuliepithelien der Nieren aufwiesen. Economo und Rietti, sowie auch Luzatto fanden keine Veränderungen der Hypophyse und anderer innersekretorischer Drüsen, während alle 3 Forscher auf leichte Vergrößerung und allgemeine parenchymatöse Degeneration von Leber und Nieren aufmerksam machen. Spätere Untersucher bestätigten diese Beobachtungen (Luzatto, Rietti). —

Die folgenden Fälle von Encephalitis epidemica, die im pathologischen Institut der Universität Heidelberg in den letzten 6 Jahren zur Autopsie gelangten, sollen nun die an eigenem Material beobachteten pathologisch-anatomischen und pathologisch-histologischen Verhältnisse der Encephalitis epidemica aufzeigen.

Fall 1. Fr. K. 23jähriger Kaufmann. Patient wurde im März 1928 wegen auftretenden tonisch-klonischen Krämpfen mit Bewußtseinsverlust in die Klinik eingeliefert. — Neurologisch fand man: allgemeine motor. Unruhe, Ataxie der Arme und Beine. Reflexe, wie Babinsky (B.) und Oppenheim (O.) waren alle positiv. Neben der starken Somnolenz traten plötzlich eine Halbseitenlähmung und meningitische Anzeichen ein. Die Krämpfe wurden immer häufiger und Mitte Mai kam Pat. ad ecitum.

Die Hirnsektion ergab auf Frontalschnitten im Parietalhirn bei allgemeiner Durchfeuchtung des Hirngewebes besonders weiche Beschaffenheit. Mikroskopisch sah man eine starke Gefäßwandinfiltration, bestehend aus zahlreichen Lymphocyten, Plasmazellen und Körnchenzellen. Die Wand der Gefäße in der Substantia nigra war besonders stark infiltriert, von manschettenförmigen Rundzellenansammlungen umgeben. Im Bereich des ödematösen Gewebes fanden sich gliöse Zellansammlungen.

Die Ganglienzellen zeigten Entartungen bis zum Bild der „schweren Erkrankung Nissl". Neurono- oder Pseudoneuronophagie wurde nicht beobachtet. — Die Sektion der inneren Organe ergab nichts pathologisches. —

Fall 2. Fr. K. 40jähriger Fabrikarbeiter. Klinik: Pat. kam mit starken Kopfschmerzen, Verschlechterung des Sehvermögens, Schwindelgefühl und Doppeltsehen in die Klinik. Nach eintretender Kleinhirnfunktionsstörung und zunehmender Somnolenz starb Patient nach 14 tägigem Klinikaufenthalt. —

Neben mäßigem Hirndruck zeigte die Hirnsektion leichte abgeplattete Gyri, pralle Blutfülle der Hirnhautgefäße und mäßige ödematöse Durchtränkung der weichen Hirnhaut. —

Der mikroskopische Untersuchungsbefund zeigte starke perivaskuläre, lympho- und plasmocytäre Gefäßinfiltration mit vereinzelten Körnchenzellen. Von einer entzündlichen Infiltration war besonders die Meninx der Basis befallen. Auch bei diesem Fall war in der erkrankten Gefäßwandumgebung eine starke Gliawucherung vorhanden. Die Veränderungen fanden sich besonders deutlich in den Hirnschenkeln, dem nucleus dentatus des Cerebellums und an der Basis des Zwischenhirns. —

Die inneren Organe waren frei. —

Fall 3. A. Z. 53jährige Landwirtsfrau. Nach heftigsten Kopfschmerzen und einem epileptiformen Anfall mit Bewußtlosigkeit von mehreren Stunden und spastischer Ataxie der Beine wurde Pat. in die Klinik eingeliefert, woselbst sie in den nächsten Tagen nach

weiter zunehmender Somnolenz unter meningitischen Zeichen ad exitum kam.

Pathol.: Makroskopisch trat eine allgemeine starke ödematöse Durchtränkung des ganzen Hirngewebes hervor, neben einer deutlichen Gefäßhyperämie. Die zierlich gestalteten Windungen waren besonders in den nach hinten gelegenen Teilen des Parietalhirns abgeplattet. Im linken Occipitalhirn, ungefähr dem Gyrus occipitalis medialis entsprechend fand sich eine 1½ cm lange, gelblich verfärbte Partie im Subcortikalmarkweiß teilweise cystisch verändert. Sonst keine Erweichungsherde. —

Mikroskop.: 1. Vor allem eine auffallend starke Gefäßwandinfiltration, in Form muffartiger, lymphocytärer Zellinfiltrate mit Körnchenzellen durchsetzt, besonders im Mittelhirngebiet.

2. Starke Gliaproliferation, im Sinne der Wucherung aller gliösen Elemente; besonders auffällig in der Nachbarschaft stark wandinfiltrierter Gefäße.

3. Alte und frische Ganglienzellentartungen. Man sieht vollkommenen Schwund der Nervenzellen auf dem Boden der Neuronophagie und Ersatz durch gewucherte gliöse Elemente, meist Oligodendrogliazellen. An einzelnen Stellen ist eine Umklammerung der Ganglienzellen durch Gliazellen zu beobachten (Neuronophagie). An den inneren Organen findet sich außer einer geringen parenchymatösen Degeneration der Leberzellen nichts Erwähnenswertes. —

Fall 4. A. R. 44jähriger Müller. Das klinische Bild zeigt uns einen halbseitig gelähmten mit Sprach- und Hörstörungen behafteten Patienten, der zeitweilig vollkommen ament war. Die anfangs nur geringgradige Somnolenz nahm allmählich immer mehr zu, ebenfalls stellten sich bald pathologische Reflexe ein. B. +, O. +, Kernig +. Beiderseits deutliche Stauungspapille. Extremitäten alle paretisch, Gang ataktisch. Unter immer zunehmender Somnolenz starb Patient nach einigen Tagen.

Pathol.: Die Sektion ergab die Zeichen des Hirndrucks, geringgradigen Hydrocephalus externus und allgemeines Ödem des Gehirns. Die Gyri erschienen abgeplattet. Die Hirnhöhlen waren mäßig erweitert. Das Ependym schwielig, zum Teil wärzchenförmig verdickt. Im Linsenkern, dem Stabkranz benachbart, sieht man eine unregelmäßig zackig begrenzte, ganz flache, annähernd linsengroße, wie verdickt aussehende Partie.

Im mikroskopischen Bild steht vor allen anderen Veränderungen die starke mantelartige Gefäßwandinfiltration. Auch hier wieder ein Gemisch aus mononucleären Lymphocyten, wenig Plasma- und einzelnen Körnchenzellen. Neben dieser starken Gefäßwandinfiltration

tritt deutlich die gliöse Wucherung hervor, am anschaulichsten nahe den infiltrierten Gefäßen.

Die pathologischen Veränderungen waren hier am klarsten in der Gegend um den Aquädukt und am Boden der Rautengrube zu sehen.

Eine eitrige Pneumonie beider Lungen bedarf besonderer Erwähnung, angesichts der geschilderten Seltenheit der Lungenaffektionen bei der Encephalitis epidemica (E c o n o m o).

Fall 5. R. M. 55jährige, ledige Arbeiterin. Nach wochenlangen immer zunehmenden Kopfschmerzen, starkem Schlafbedürfnis und allgemeiner Schwäche wurde Patientin mit Fieber in die Klinik eingewiesen. — B. +, O. +. Patellar- und Achillessehnenreflexe fehlten. Am nächsten Tage wurde die Patientin immer verwirrter, es fiel eine Hemiparese des linken Armes und Beines auf mit Adiadochokinese und Intentionstremor; der Zustand verschlimmerte sich immer weiter, die Bewußtlosigkeit nahm mehr und mehr zu, und Pat. starb 14 Tage nach der Klinikaufnahme. —

Pathol.: Bei der Gehirnsektion fand sich ein mäßiger Hydrocephalus externus, und eine leichte Hyperämie der Dura und deren Sinus. Die Gyri waren leicht abgeplattet. Erweichungsherde waren nicht auffindbar. Die Substantia nigra war verhältnismäßig pigmentarm.

Mikroskopisch ließ sich das Bild in den nachstehenden 3 Besonderheiten zusammenfassen:

1. Ausgedehnte perivasculäre Infiltration aus Lymphocyten und Plasmazellen bestehend, die das Bild dichter Mäntel um das Gefäßrohr gaben. Die Lymphocytenansammlung war besonders stark; Körnchenzellen fehlten.

2. Ins Gewebe ausgeschwärmte mesodermale Infiltratzellen fanden sich in den Gewebsinfiltraten vor, neben der ortsansässigen, mobilisierten Glia und imponierten als kleine Granulome. Eine Verbindung von Gewebs- mit Gefäßinfiltraten war nicht vorhanden.

3. Die Präparate brachten Bilder von Pseudoneuronophagie mit Ganglienzellentartungen bis zum völligen Schwund derselben und Ersatz durch gliöse Elemente, vornehmlich Hortega- und Oligodendrogliazellen. Diese pathologischen Degenerationen waren am besten im Zwischenhirn, Kleinhirn und Mittelhirn zu beobachten. Die Meningen wie auch die Leptomeninx des Rückenmarks erschienen geringgradig infiltriert.

Die inneren Organe zeigten normale Verhältnisse. —

Fall 6. Kind H. Sch. 12 Jahre. Klinik: Der Junge fiel in der Schule auf wegen des plötzlichen, schlechten Sehvermögens, der

starken Kopfschmerzen, Übelkeit und seiner schlechten, fahrigen Schrift. Nach 2 Krampfanfällen, die sich in in die ganze linke Körperhälfte krampfartig bewegenden Zuckungen äußerten, wurde er jedesmal bewußtlos; daraufhin kam er in die Klinik. Hier wurde er zusehends somnolent, knirschte mit den Zähnen; der Kopf hing kraftlos vornüber und das Sehvermögen nahm fast bis zur Erblindung ab, bei unverändertem Augenhintergrund. B. +, O. +, alle anderen Reflexe waren überaus lebhaft. Unter Zunahme der Somnolenz bei fast vollkommener Erblindung starb der Junge dann nach 3 monatigem Klinikaufenthalt. —

Pathologie: Makroskopisch fand man bei der Sektion des Gehirns mäßigen Hirndruck und eine starke ödematöse Durchtränkung des ganzen Hirngewebes. Die Gefäße waren zart und strotzend mit Blut gefüllt. Auffallend war, daß die Substantia nigra kein Pigment erkennen ließ. —

Bei der Untersuchung der mikroskopischen Präparate ergab sich als Hauptveränderung, eine starke ausgedehnte, aus einkernigen Rundzellen und wenigen Körnchenzellen bestehende Infiltration der Gefäßwände, besonders stark im Gebiet des Mittelhirns entwickelt. Die reparatorische Wucherung der gliösen Elemente trat demgegenüber etwas zurück, obwohl auch diese eindeutige Bilder zeigte, die besonders charakteristisch in der herdweisen Anordnung der Gewebsinfiltrate und der starken Mitbeteiligung von Gliazellen an dem Herde in Erscheinung trat. Gliarosettenformen konnte man allerdings nicht beobachten. — Hiergegen machte sich die Ganglienzelldegeneration deutlich bemerkbar, angefangen von der einfachen Umklammerung der Ganglienzellen durch Gliazellen bis zu deren vollkommenen Untergang und Substitution der Nervenzellen durch gliöses Gewebe. —

Die inneren Organe waren frei. —

Fall 7. Fr. O. 47jährige Landwirtsfrau. Patientin hatte sich lange Zeit vor der Klinikaufnahme schon immer elend, müde und abgespannt gefühlt. Während dieser Zeit hatte sie über starke Kopfschmerzen und heftige Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen geklagt. Der Zustand verschlechterte sich in wenigen Tagen zusehends, sodaß man sie im komatösen Zustand mit zerebraler Atmung, Druckpuls und reaktionslosen Pupillen in die Klinik einweisen mußte. Schon nach wenigen Tagen nahm die Somnolenz stark zu; Pat. reagierte bald auf nichts mehr und kam durch Atemlähmung plötzlich ad exitum. —

Bei der Sektion fand man makroskopisch eine pralle Blutfülle der duralen Sinus des 1480 g schweren Gehirns. Die Windungen waren abgeplattet. Neben der pars tonsillaris rechts und links zeigte

die Basis 2 tiefe, ringförmige Furchen (Hirndruck). Das gesamte Hirngewebe war außerordentlich stark ödematös durchtränkt.

Mikroskopische Präparate aus den Stammganglien, der Substantia nigra, aus dem Mittelhirn, der Pons und der medulla oblongata zeigten schwerste Degenerationserscheinungen der Ganglienzellen. Demgegenüber treten die entzündlichen Faktoren der Erkrankung bei diesem Fall nicht so sehr in den Vordergrund. Am klarsten sieht man in der medulla oblong. die Ganglienzellentartungen.

Hier waren alle Nervenzellen zu Grunde gegangen und durch gewucherte Gliazellen ersetzt. So waren auch in diesem Fall die „Gliasterne oder Gliarosetten" entstanden, eine perivasculäre, lympho- und plasmocytäre, mantelartige Gefäßwandinfiltration war nur in geringem Maße vorhanden. —

Bei der Sektion der inneren Organe ergab sich eine mäßige parenchymatöse Degeneration des Nierengewebes, sonst keine pathologischen Veränderungen. —

Fall 8. H. M. 25jähriger Arbeiter. Klinik: Der Pat. wurde wegen einer Retinitis exsudativa hämorrhagica behandelt. Da er immer über heftigste Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Übelkeit, und zeitweise Benommenheit klagte, wurde er in die Klinik eingewiesen. Nach einigen Tagen trat dort eine Lähmung der ganzen linken Seite zu Tage die sich aber bald besserte, um dann plötzlich wieder in verstärktem Maße aufzutreten. Auch die Kopfschmerzen nahmen zu, Somnolenz trat auf. Nach 24 stündiger, völliger Bewußtlosigkeit starb Pat. an Atemlähmung. Die Sektion des Hirns, die an Frontalschnitten vorgenommen wurde, zeigte eine weiche Beschaffenheit und starke ödematöse Durchtränkung und Quellung des gesamten Hirn- und Rückenmarkgewebes. Über der Rinde des rechten Parietalhirns sah man eine deutliche Hyperämie der weichen Hirnhautgefäße und in der Hirnsubstanz kleine flohstichartige Blutaustritte. Auffallend war die mangelhafte Pigmentierung der Substantia nigra. Die mikroskopische Untersuchung des Hirns ergab besonders klare pathologische Veränderungen im Mittelhirn, in den Wandungen der Seitenventrikel, oberhalb des Thalamus und an der dorsalen und ventralen Seite des verlängerten Markes. Die Veränderungen waren gleichsinnig nur hinsichtlich der Stärke der Entwicklung dagegen unterschieden sie sich bezüglich ihres Charakters. Man sah

1. starke mantelartige Gefäßwandinfiltrate, aus Lymphocyten und Plasmazellen. Körnchenzellen waren nicht zu sehen.

2. Entzündliche ödematöse Erweichungen der Hirnsubstanz, in den ventralen Teilen der Brücke, mit ausgedehnten Feldern entzündlicher Inifltration über große Strecken der Hirnsubstanz im Sinne der „Economo'schen Gewebsinfiltrate".

3. Ausgedehnte Ganglienzellentartungen bis zum Zerfall, mit den Bildern der Neurono- und Pseudoneuronophagie. Ebenfalls auch hier starker Ersatz zu Grunde gegangener Ganglienzellen durch gliöse Wucherungen und Bildung von Gliarosetten und Gliaknötchen. Besonders klar waren die Zelldegeneration und der Nervenzellschwund, in der Substantia nigra; hierdurch war die makroskopische auffalend geringe Pigmentierung erklärt. —

Der makroskopische und mikroskopische Befund der inneren Organe war negativ.

Fall 9. M. B. 52jährige Ehefrau. Die Klinik nahm Pat., nachdem das Gedächtnis zusehends stark nachließ, mit heftigsten Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen, Kopfschmerzen, Übelkeit und allgemeiner Abgeschlagenheit auf. Bald beobachtete man eine immer mehr zunehmende Somnolenz, die von heftigen Kopfschmerzen und von allgemeiner motorischer Unruhe begleitet war. Nach plötzlichem Temperaturanstieg auf 41 Grad kam Pat. durch Herzschwäche ad exitum. —

Bei der Sektion des Hirns zeigte sich eine pralle Blutfülle der Sinus und aller Hirngefäße, neben einer mäßigen ödematösen Quellung der Gehirnmasse. Die Gyri waren leicht abgeplattet, die Sulci verstrichen, die Substantia nigra auffallend wenig pigmentiert. —

Mikroskopisch fand man neben einer ausgesprochenen lymphocytären, muffartigen Gefäßwandinfiltration auch eine Lymphocytenextravasation ins Gewebe, weiter gliöse Reaktionen in Form von Wucherung der Makro- und Oligodendrogliocyten. Vor allem aber zeigte sich eine intensive Ganglienzelldegeneration, bis zum vollkommenen Zerfall der Zellen über den Weg der Neuronophagie. Die zu Grunde gegangenen Nervenzellen waren auch hier ersetzt durch gewucherte Gliazellen, die sich zu Gliarosetten und Gliaknötchen zusammengelegt hatten. —

Diese pathologischen Veränderungen waren besonders offensichtlich im Hirnschenkelgebiet, Substantia nigra, in den dorsalen Teilen der medulla oblongata und vereinzelt auch in der Hirnrinde. — Der Fall ist insofern bemerkenswert, da hierbei die exsudative Komponente im entzündlichen Geschehen gegenüber der degenerativen zurücktritt. —

Außer einer Trübung der parenchymatösen Organe, waren keine pathologischen Besonderheiten an den inneren Organen festzustellen. —

Was als das Wesentliche der Arbeit hervorgehoben werden kann, ist die Eindeutigkeit des pathologisch-anatomischen Bildes der Encephalitis epidemica. Bei ganz geringem und nichts kennzeichnendem makroskopischem Befund der Erkrankung sind Gefäßwandinfiltrationen, gliogene Gewebsinfiltrate und vor allem Ganglienzellentartungen im Sinne der Neuronophagie die entscheidenden anatomischen Merkmale dieser Krankheit im mikroskopischen Bild. Die beschriebenen, in den letzten Jahren unter dem Beobachtungsgut des pathologischen Institutes der Universität Heidelberg beobachteten Fälle sind hierfür typische Beispiele.

Für die Überlassung der Krankengeschichten sei den Herren Professoren Stein, von Weizsäcker, Moro und Schneider herzlichst gedankt.

Vor allem aber gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. A. Schminke für die freundliche Überlassung des Themas der Arbeit und die mir gütigst zur Verfügung gestellten Untersuchungsergebnisse. —

Literatur.

Bannwarth: Zur Histopathologie der Encephalomyelitis disseminata. Deutsch. Z. Nervenheilkunde 125, H. 3/4, 148, 1932.

Bemelmanns: Zur Lösung des Encephalitisproblems. Erg. Pathol. 25. 906. 1931.

Mc. Cordock, H. A. Collier, William u. Gray, Samuel H.: The pathologic changes of the St. Louis type of acute encephalitis. J. americ. med. Assoc. 103, Nr. II, 1934.

De Crinis: Encephalitis und Grippe. Münchner med. Wochenschr. 1934, Nr. 4, 130.

Dias, A. A.: Über einen Fall von chron. Encephalitis epidemica mit eigenartigem klinischen und anatomischen Befund. Z. Neur. 137, H. 1/2, 82, 1932.

Dawson, I. R.: Cellular inclusions of lethargic encephal.-Americ. I. of Pathol. 9, Nr. 1, 7, 1933.

Economo: Die encephal. lethargica und ihre Nachkrankheiten. Urban und Schw. 1928. —
Gibt es verschiedene Arten von epidem. auftretenden Encephalitiden oder gehören sie alle zur encephal. lethargica? Wien. Klin. Wochschr. 1931, Nr. 43, 1349. —
Zur Frage der infektiösen nicht eitrigen Encephalitiden. Dtsch. Zeitschr. Nervenheilk. 124, H. 1/3, S. 84, 1932.

Lorente: Estudio histopathologic de la Encephal. experim. Madrid 1928.

Pette: Eine vergleichende Betrachtung der acut infektiösen Erkrankungen vornehmlich der grauen Substanz des Nervensystems (Poliomyelitis, Epid. Encephal., Lyssa, Bornasche Erkrank. der Pferde). Dtsch. Zeitsch. Nervenheilkunde 124, H. 113, 43, 1932.

Schlebusch: Vortäuschung von Hirntumoren durch encephal. epidem. nach eigenen Fällen. Dr. Dissert. Heidelberg 1934.

Spatz: Über Encephalitis. Vers. Deutscher Ärzte Prag 5. 12. 1930. M. m. W. 1931, Nr. 5, 219.

Pathologie der encephal. epidem. im Handbuch der Geisteskrankh. von O. Bumke. II. Bd. Spec. Teil VII.

Stern: Epidemische Encephalitis. Monogr. Springer 1922 u. 2. Auflage 1928.

Zappert: Der jetzige Stand der Encephalitisfrage im Kindesalter. Wien. klinische Wschr. 1932, Nr. 24, 737.

Lebenslauf.

Am 19. Dezember 1910 in Saarbrücken geboren als Sohn des Rittmeisters im Ulan. Regim. 7 Karl August L o o s e und seiner Frau Gretel geb. Röchling, verbrachte ich meine Kindheit im Elternhaus. Mit dem Beginn des schulpflichtigen Alters trat ich in die Vorschule in Saarbrücken ein. Durch Wohnungswechsel meiner Eltern bedingt, absolvierte ich mein 4. Vorschuljahr in Bremen und Duisburg, um dann in Duisburg auf die Sexta des Gymnasiums überzugehen, woselbst ich bis Quarta blieb. Durch abermaligen Wohnungswechsel wurde ich Schüler der Untertertia des Realgymnasiums zu Köln-Lindental, an dem ich im März 1931 meine Reifeprüfung ablegte.

Ostern 1931 begann ich mein medizinisches Studium an der Universität Heidelberg. Die vorklinischen Semester verbrachte ich in Heidelberg und Bonn, woselbst ich im Sommer 1933 das Physikum bestand. Das erste klinische Semester wieder in Bonn, ging ich im darauffolgenden Jahr nach Kiel. Vom 8. Semester an blieb ich dauernd in Heidelberg, um mich hier auf das medizinische Staatsexamen vorzubereiten.